

二段階Caerulein Secretin testの臨床的意義

著者	菅野 孝
号	1560
発行年	1984
URL	http://hdl.handle.net/10097/19651

氏 名（本籍）	かん 菅	の 野	たかし 孝
学 位 の 種 類	医	学	博 士
学 位 記 番 号	医	第	1 5 6 0 号
学位授与年月日	昭 和	5 9 年	2 月 2 2 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当		
最 終 学 歴	昭和 5 1 年 3 月		
	日本医科大学医学部医学科卒業		
学 位 論 文 題 目	二段階 Caerulein Secretin test の臨床的意義		

（主 査）

論文審査委員 教授 後 藤 由 夫 教授 石 森 章

教授 佐 藤 寿 雄

論文内容要旨

目 的

膵外分泌機能検査法として、消化管ホルモンを投与して膵液分泌を刺激し、十二指腸液を採取して分析する方法が広く施行されている。従来Caerulein Secretin test (C-S test) の成績は、液量・重炭酸塩濃度、アミラーゼ分泌量を指標として検討されている。著者は、異なる量の secretin 投与時に、上記の3指標並びに重炭酸塩分泌量を検討した。次に、健常人及び膵疾患患者に2種類の量の secretin を連続して投与(2 step C-S test)し、この成績に理論式を適用して得られる最高重炭酸塩分泌量(Q_{max})と、 $\frac{1}{2} Q_{max}$ を与えると推定される secretin 量(結合定数: K_d)を求め、この指標と前記4指標を基に、膵疾患、殊に慢性膵炎の機能面の特徴と診断を検討した。

方 法

1. 対象 a) 各種投与量 secretin に対する膵外分泌反応：健常人74名を4群に分け、各群ごとに異なった量の secretin を投与した。0.6 Crick, Harper, Raper unit (CHRU)/kg/hr. 投与群9名、1.2 CHRU 投与群32名、3.0 CHRU 投与群16名、6.0 CHRU 投与群17名である。b) 2 step C-S test：健常人14名を対照とし、他に非石灰化慢性膵炎群14名、慢性石灰化膵炎群25名、慢性膵炎疑診群15名、急性膵炎患者10名、高アミラーゼ血症を続ける者8名、膵癌患者19名、膵のう胞患者6名、胆のう胆石患者8名、計119名である。

2. 方法 1) 十二指腸液採取方法および測定法：早朝空腹時、Dreiling型胃十二指腸二重管を胃液と十二指腸液とが分離採集される位置に挿入した後、Caerulein 30 ng/kg を5分間で静注する。続いて secretin を持続静注する。この間、胃・十二指腸液を持続吸引し、secretin 開始時間を0分として10分ごとに試験管に分離採集した。各分画について液量・重炭酸塩濃度、アミラーゼ活性を測定した。2) secretin 投与量と投与時間および判定資料 a) 各種投与量 secretin に対する膵外分泌反応：各群に異なった濃度に溶解した secretin を60分間持続静注し、アミラーゼ排出量は0～60分の総量を、重炭酸塩濃度と液量は50分と60分の分画を判定資料とした。b) 2 step C-S test：1.2 CHRU/kg/hr. の secretin を60分間投与(以下 standard C-S test)した後、引き続いて6.0 CHRU/kg/hr. の secretin を30分間持続静注し、アミラーゼ排出量は0～60分間の総量を、重炭酸塩濃度と液量は50分と60分々画の他に80分と90分々画を判定資料とした。

結 果

1. 各種投与量 secretin に対する膵外分泌反応：1) 液量 (V) と secretin 投与量 (S) を検討すると, secretin 投与量を対数表示する時, 液量との間に有意な正の相関 ($V=0.45 \cdot \ln S + 1.03$, $n=74$, $r=0.85$, $p<0.001$) を認めた。2) 平均重炭酸塩濃度と secretin 投与量の検討では, 1.2 CHRU 投与群で 125.8 ± 0.69 mEq/L と最高値を示した。3) アミラーゼ分泌量は, 各々の群で対数表示した時に正規分布を示したが, 各群の間に有意差はなく, 一定の傾向も認めなかった。4) 重炭酸塩排出量 (Q) は, secretin 0.6 CHRU 投与群で 100.6 ± 28.7 $\mu\text{Eq/kg/20min}$, 1.2 CHRU 投与群 137.6 ± 25.6 , 3.0 CHRU 群 172.2 ± 24.9 , 6.0 CHRU 群 194.3 ± 27.0 であった。Hormone receptor kinetics の Lineweaver - Burk plot で検討すると, 有意の正の相関 ($n=74$, $r=0.78$, $p<0.001$) を認め, $\frac{1}{Q} = 3.32 \frac{1}{S} + 4.75$ の式が成立した (Q は mEq/kg/20min で表わした)。

2. 2 step C-S test : 健常人14名における 2 step C-S test の成績をもとに, 前述の 4 指標および Q_{\max} と K_d の正常域を求め, $p<0.001$ の値をとるものを高度異常, $0.001 \leq p < 0.05$ の値をとるものを軽度異常とした。慢性膵炎患者39名では全例 Q_{\max} の低値を示し, Q_{\max} が軽度異常で K_d 値が正常な10名では standard C-S の判定でも 1 因子障害または正常であった。また Q_{\max} と K_d の両者の異常を示したのは20例あり, このうち13例でアミラーゼ分泌量の低値を伴っていた。慢性膵炎疑診群, 高アミラーゼ血症群, 急性膵炎群, 及び胆石症群の部に Q_{\max} の軽度異常がみられたが, 高度異常を示す例や, K_d 及びアミラーゼ分泌量の異常例はなかった。膵癌患者の約半数で液量の低下を認めたが, 腫瘍の占拠部位による差はなかった。膵のう胞患者でも一定の傾向を認めなかった。各パラメーターの健常群との比較では, 平均重炭酸塩濃度が全群で有意に低値を示したのに対し, K_d 値の有意な増大は慢性石灰化膵炎群でのみ認められ, アミラーゼ分泌量の有意な低下は, 慢性石灰化膵炎群と非石灰化慢性膵炎群でのみ認められた。また各パラメーターの異常頻度をみても K_d とアミラーゼ分泌量の異常は慢性膵炎で多く, 膵癌群と膵のう胞群でも若干みられるが, 他の群では全く認められなかった。standard C-S で, 従来の判定基準による障害度を疾患ごとに検討すると, 慢性石灰化膵炎の例でも正常とされる者があり, また慢性膵炎以外の疾患群でも異常を示す者が多かった。これに対して, 今回検討した Q_{\max} , K_d の理論値とアミラーゼ分泌量を 3 因子として判定した時, 慢性膵炎では全例が異常を示しており, 他の疾患群では異常を示す者が少なく, 慢性膵炎の診断により有用な方法であった。

審 査 結 果 の 要 旨

膵疾患の診断法としては caerulein と secretin を用いる外分泌機能検査が行われているが、この研究はその方法の感度と特異性を高めるために行ったものである。

著者ははじめに健常人に対し secretin 0.6, 1.2, 3.0, 6.0 CHR unit/kg/hr の各種用量で投与し、液量 (V) と secretin 投与量 (S) の間に有意の正相関のあることを認め $V = 0.45 \cdot \ln S + 1.03$ の関係を認めている。また重炭酸塩排出量 (Q mEq/kg/20 min) の各量を hormone receptor kinetics の Lineweaver-Burk plot すると有意の正相関が成立し、 $\frac{1}{Q} = 3.32 \frac{1}{S} + 4.75$ の式が成立することを認めている。これらの理論式を適用して得られる最高重炭酸塩分泌量 (Q_{\max})、 $\frac{1}{2} Q_{\max}$ を与えると推定される secretin 量 (結合定数, K_d) の 2 つを新しい指標として提唱した。つぎに 1.2 CHR u/kg/hr の secretin を 60 分間投与した後に引きつづき 6.0 CHR u/kg/hr を 30 分間持続静注する 2 step caerulein-secretin test (C-S test) を各種膵疾患に施行し 50, 60 分分画と 80, 90 分分画より Q_{\max} , K_d を算出した。従来の C-S test で正常または軽度障害を呈した 10 例を含めた慢性膵炎 39 例では全例 Q_{\max} が低値で、 Q_{\max} と K_d とともに異常を示した 20 例では 13 例でアミラーゼ分泌量の低値を伴っていた。また慢性膵炎疑診群、高アミラーゼ血症群、急性膵炎群、胆石症群では Q_{\max} の高度異常例、 K_d およびアミラーゼ分泌異常例はなかった。膵癌群では約半数で液量の低下を認めたが、 K_d とアミラーゼ異常は若干例であった。これらの成績より著者は 2 step C-S test から導かれる Q_{\max} , K_d の理論値、アミラーゼ分泌量の 3 因子で判定する方法は従来の方法に比べすぐれていると結論している。

この研究は膵外分泌機能検査に新しい指標を考案し診断的有用性を高めたものであり学位授与に値する。